Aus der Universitätskinderklinik Würzburg (Prof. Dr. RIETSCHEL).

Über Niemann-Pick'sche Krankheit

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

GERDA ISAAC

aus

Berlin

(Deutschland)

STETTEN/BASEL 1935
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. WIELAND.

Tag der Promotion: 8. Juli 1935.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Im Jahre 1914 beobachtete *A. Niemann* in der Berliner Universitäts-Kinderklinik einen Krankheitsfall, den er im Jahrbuch für Kinderheilkunde unter dem Titel „Ein unbekanntes Krankheitsbild" veröffentlichte. Es handelte sich um ein 18 Monate altes Mädchen von mongoloidem Typ, das einen riesigen Lebertumor und eine stark vergrößerte Milz zeigte. Es starb kurze Zeit nach der Aufnahme infolge von Stauungserscheinungen und Durchfällen.

Durch diese Mitteilung aufmerksam gemacht, beobachteten und beschrieben in den kommenden Jahren eine Reihe in- und ausländischer Autoren ähnliche Fälle, die *L. Pick* 1927 zum ersten Mal zusammenstellte, und von denen er ein pathologisch-anatomisch fest umrissenes Bild gab. Die ersten 7 Fälle dieser Hepato-Splenomegalie konnten nachträglich durch das Sektionsergebnis in die Kategorie der Erkrankung eingereiht werden, die später als Niemann-Picksche bezeichnet wurde, während die folgenden Fälle durch Kenntnis des klinischen Bildes und besondere Untersuchungen im Leben diagnostiziert wurden. Ich komme hierauf noch später zurück. Gemeinsam ist allen Fällen, daß es sich um Säuglinge handelt, bei denen das auffallendste Krankheitssymptom eine beträchtliche Leber- und Milzvergrößerung ist; damit kombiniert sich die Schwellung einer oder mehrerer Lymphdrüsengruppen.

1915 bekamen *Knox, Wahl, Schmeisser* 2 Schwestern in Behandlung, von denen die eine mit 11, die andere mit 14 Monaten starb. Beide hatten außer großen Milz- und Lebertumoren vergrößerte Lymphknoten, und an der Thymusdrüse ebenso wie an den Nieren und Nebennieren fiel bei der Sektion makroskopisch eine Gelbfärbung auf. Das eine Kind litt außerdem an amaurotischer Idiotie, ein außerordentlicher wichtiger Befund, auf den ich noch zu sprechen kommen muß. Als Todesursachen werden bei dem einen Kind Pneumonie und Erschöpfung, bei dem andern Radiumapplikation angegeben.

1921 berichtet *Siegmund* von einem Mädchen, das mit 9 Monaten bei starker Milz-Leber- und Lymphdrüsenschwellung an interkurrenter Pneumonie starb. Eine Schwester starb auch im 1. Lebensjahr an Milz- und Leberschwellung.

William Bloom berichtet 1925 von 2 nicht familiär auftretenden Fällen, die mit 14 bezw. 16 Monaten ad exitum kamen, das eine Kind ohne besondere Todesursache, das andere bei allgemeiner Atrophie, Aszites und doppelseitigem Hydrothorax. Eine im Leben ausgeführte Milzpunktion ergab Gewebsstückchen, in denen sich histologisch 30—40 μ große, vakuolisierte Zellen fanden, die völlig mit Präparaten aus der Milz des andern Kindes übereinstimmten.

Derselbe Autor berichtet ferner von einem nicht ganz sichergestellten Fall, den er als noch nicht vollentwickelte Spleno-Hepatomegalie deutet.

Schiff und *Hamburger* beobachteten 1926 und 1927 je einen Fall von Spleno-Hepatomegalie, die sie bereits am Lebenden diagnostizierten, und *Pick*, der den Hamburgerschen Fall anatomisch untersuchte, stellte nun die Charakteristika der jetzt in der gesamten Literatur als Niemann-Picksche (N.-P.) bezeichneten Krankheit fest:

Makroskopisch handelt es sich um eine starke Vergrößerung von Milz und Leber. Die Konsistenz der Organe ist derb, und auf dem Durchschnitt erkennt man bei der Milz linsengroße Herde oder eine helle und dunkle Fleckung, während die Leber graugelb ist und das Aussehen einer Fettleber bietet. Die äußeren und inneren Lymphknoten sind teilweise oder alle vergrößert, ziemlich weich, gelblich. Aehnlich sieht der Thymus aus. Das Knochenmark ist manchmal gelb und hyperplastisch. Auffallend häufig sind die Nebennieren vergrößert und gelblich gefärbt.

Mikroskopisch erklärt sich die Gelbfärbung und Vergrößerung der genannten Organe durch Einlagerung der sog. Lipoidophagen, die sich auch in fast allen makroskopisch unveränderten Organen finden, in Blutkapillaren, in den lymphatischen Apparaten des Magen-Darmkanals, in Pankreas, Schilddrüse, Lungen, peripheren Nerven, Hirn und Kleinhirn, auch im Bindegewebe um die Organe. Diese 20—60 μ großen Zellen, die Lipoide und z. T. Neutralfett enthalten, haben eine wabige oder schaumige Struktur, enthalten 1—2 peripher angeordnete Kerne und acidophile Plasmareste.

Es handelt sich beim N.-P. um eine Stoffwechselstörung im Sinne einer Lipoideinlagerung in den Geweben, und zwar hat man meist phosphorhaltige Lipoide gefunden.

In den folgenden Jahren wurden weitere Fälle von *Corcan, Oberling* (1927), *Kramer* (1928), *Berman* (1928), *Abt* und *Bloom* (1928), *Dienst, Hamperl* (1928), *Schmitz, Thoenes* (1929), *Smetana* (1930), *Stransky* (1930) beschrieben.

Im folgenden möchte ich den mir liebenswürdigerweise von Herrn Professor *Rietschel* übergebenen Fall beschreiben, der von ihm 1934 an der Würzburger Universitäts-Kinderklinik beobachtet wurde. Der Wortlaut der Krankengeschichte ist folgender:

Krankengeschichte.

Familienanamnese: Vater Trinker, leidet an Rückenmarksschwindsucht.
Mutter sehr nervös, hochgradig myop. Mehrere Geschwister der Mutter klein gestorben, 1 Schwester mit 35 Jahren an unbekannter Ursache gestorben. Mutter der Mutter in der Irrenanstalt.
Beide Eltern Nichtjuden.

Eigene Anamnese: 2. Kind, weiblich, am 24. 3. 33 geboren. 12 Wochen Brustmilch, dann ½ Milch + ½ Teelöffel Zucker. Nach ½ Jahr täglich 3 Teelöffel Gemüse, 1 Eigelb, nach ¾ Jahr ½ Milch + Zwieback + Vigantol. Auch Lebertran.
Seit dem Herbst Rachitis. Beginn im Herbst mit Appetitlosigkeit, Erbrechen, hartem Stuhl, fast täglich Klystier. Kein Fieber, kein Husten. Seit Herbst mit Lebertran, Vigantol, Ossin behandelt. Seit März 34 zirka 8 Höhensonnenbestrahlungen. In den letzten 6 Monaten 3 Flaschen Vigantol, 1 Flasche Lebertran, 1 Flasche Ossin.
Im Herbst war der Mutter der dicke Bauch aufgefallen. Auch fiel ihr auf, daß das Kind schlecht sah und manchmal mit den Augen wackelte.

Befund: Aufnahme am 9. 4. 34, also mit 12½ Monaten. Körperlänge 68 cm. Gewicht 6,6 kg. Brustumfang 46 cm. Kopfumfang 48 cm.
Entwicklungs- und Ernährungszustand eines 6monatlichen Kindes.
Sehr weinerlich, weint bei Berührung. Sensorium frei. — Dyspnoe.
Haut: Auf der Haut des Rumpfes vorn und hinten stecknadelkopfgroße, rötlich-blaue, teils papulöse, teils makulöse Efflorescenzen.
Muskulatur: Gering entwickelt.
Knochensystem: Form und Größe o. B. Geringer Rosenkranz, keine Epiphysenauftreibungen.

Große Fontanelle noch für 2 Fingerkuppen eingängig, im Niveau, nicht gespannt.

Drüsen: Beiderseits bohnengroße, verschiebliche Nackendrüsen und Unterkieferwinkeldrüsen. Bohnengroße Leistendrüsen.

Lungen: o. B. Starke Dyspnoe durch dicken Bauch.

Herz: o. B.

Leib: Stark vorgewölbt. Nabel verstrichen, Venen deutlicher sichtbar als gewöhnlich. Leber reicht bis ins kleine Becken. Harter Rand 2 Querfinger unter dem Nabel tastbar.
Harter Milztumor genau so groß wie Leber.

Nase: Etwas tiefer Nasensattel.

Augen: Kind fixiert nicht richtig. Pupillenreaktion +.

Nervensystem: o. B. Vor allem keine Symptome für Uebererregbarkeit.

Urin: o. B.

Stuhl: Verstopft, sonst o. B.

Blut: 4,6 Millionen Erythrocyten,
80 % Hb.
11 700 Leukocyten, davon:
6,5 % Stabkernige
28,5 % Segmentkernige
3,5 % Eosinophile
0,5 % Basophile
56,5 % Lymphocyten
4,5 % Monocyten.

Verlauf: Meinicke negativ.
Moro negativ. Phosphor kaum vermindert = 4,1 mg%.
Knochen röntgenologisch o. B.
Milz geht etwas zurück.
Kind ist psychisch merkwürdig, weint viel, lacht nie. Geistig nicht dem Alter entsprechend. Greift nicht. Häufig Erbrechen.
Harn o. B.
Augenbefund: Doppelseitig roter Fleck mit weißlichem Ödem um die Macula.
Tay-Sachs'sche Idiotie.
Cholesterin im Blut auf 265 mg% erhöht.
Kein Anhalt für Glykogenose.
Nach 6 Tagen plötzlicher Exitus ohne Krämpfe.

Klinische Diagnose: Niemann-Pick'sche Krankheit mit Idiotie (nach Tay-Sachs).

Die Sektion wurde von Herrn Professor *Letterer*, Pathologisches Institut Würzburg, ausgeführt.

Sektionsbefund:

Niemann-Pick mit Hepato-Splenomegalie und Lipoidinfiltration in Leber, Milz, Lunge, Lymphknoten, Thymus, Gehirn usw.

Haut blaß, zuweilen leicht bräunlich.
Bauchhöhle frei von Flüssigkeit.
Brusthöhle links 30 ccm, rechts 40 ccm getrübte Flüssigkeit.
Linke Lunge im Unterlappen strangartig verwachsen.
Linker Ventrikel dilatiert.
Conus pulmonalis kräftig dilatiert ohne Hypertrophie.
Linke Lunge hat etwas vermehrte Konsistenz, Gewebe wie hepatisiert.
Mesenteriale Lymphknoten vergrößert, gelblich.
Pankreaslymphknoten etwas vergrößert, Pankreas selbst unverändert.
Leber wiegt 820 g. Acinuszeichnung wenig deutlich.
Hilusknoten stark vergrößert, vollkommen gelb verfärbt.
Leberfarbe diffus gelb.
Gallenblase o. B.
Milz entspricht der eines Erwachsenen, wiegt 150 g und ist 12:7,5:4 cm groß. Oberfläche purpurrot, Kapsel marmoriert durch dunkelrote (Blut) und goldgelbe (Lipoid) Stippchen. Follikel nicht vergrößert, Pulpa gelb-rötlich, fein gestippt.
Nebennieren o. B. Gewicht je 6 g.
Nieren zeigen auf dem Durchschnitt Trübung und gelbliche Verfärbung der Rinde.
Cervikale Lymphknoten vergrößert und teilweise gelblich verfärbt.
Thymus normal groß, aber gelb.
Schilddrüse o. B.
Beckenorgane o. B.
Knorpel-Knochengrenzen der Rippen glatt, nicht verdickt oder verbreitert. Keine Zeichen von Rachitis an Schädeldach, Oberarm, Oberschenkel.
Am Schädeldach keine Besonderheiten. Nähte gut geschlossen, beide Fontanellen noch offen.
Dura mit der Calvaria verwachsen. Weiche Häute zart, aber stark ödematös.
Vermehrte Konsistenz des ganzen Gehirns. Seiten- und 4. Ventrikel erweitert. Plexus chorioidei grau-gelblich verfärbt. Keine sklerotischen Herde.

Mikroskopischer Befund:

Milz: Hochgradige Durchsetzung der Pulpa mit großen Lipoidzellen. Diese geben mäßig starke Fettreaktion, haben zuweilen körniges, zuweilen schaumiges Protoplasma. Phosphatidfärbung + an diesen Stellen. Die Abkunft der Zellen ist sowohl endothelialer wie vorwiegend retikulärer Natur.
Leber: Leberzellen durch Lipoideinlagerung hochgradig verändert, groß, blasig, gequollen.
Niere: Keine abnorme Fetteinlagerung.
Lymphknoten: Massige Retikulumzellen, Hyperplasie mit Phosphatidspeicherung.
Die gleichen Phosphatidzellen in großer Menge in: Thymus,

Lungenalveolen (völlig ausgefüllt), Nebenniere, Knochenmark (makroskopisch nichts).
In einem Haemangiom an der seitlichen Bauchwand finden sich zahlreiche Lipoidzellen, vorwiegend in den Endothelien.
Gehirn: Im Gehirn, besonders im Kleinhirn, ausgedehnte Degeneration der Ganglienzellen durch Phosphatidspeicherung und nachträglichen Untergang der Zellen.
Die mikroskopischen Befunde entsprechen den bisher bekannten Beobachtungen bei der Niemann-Pick'schen Erkrankung.
Die chemische Untersuchung sämtlicher Organe wird z. Zt. von Herrn Professor *Letterer* ausgeführt und demnächst veröffentlicht.

Anstatt den eben beschriebenen Fall gesondert zu besprechen, möchte ich an der Gesamtheit der 17 bisher bekannten Fälle von N.-P. eine Reihe von Fragen, die sich bei Betrachtung der Krankheit ergeben, etwas näher behandeln.

1. Familiäres Vorkommen.
2. Geschlechtsgebundenheit.
3. Rasseprädilektion.
4. Krankheitsalter.
5. Todesursachen.
6. Klinisch-diagnostische Untersuchungen.
7. Degenerationszeichen.
8. Therapie.

Ad 1. Kommt der N.-P. familiär vor?

7 Autoren bejahen diese Frage. *Knox, Wahl, Schmeisser* beobachteten 2 Schwestern, *Siegmund* stellte anamnestisch fest, daß eine Schwester des Kindes im 1. Jahr an Milz- und Leberschwellung gestorben sei. *Hamburger* berichtete, die ältere Schwester seines Falles sei mit 6 Monaten an Windpocken bei starker Milz- und Leberschwellung gestorben. Bei *Berman* war 1 Geschwister mit 11 Monaten gestorben, das nach Angabe der Eltern von Geburt an einen dicken Bauch gehabt hatte, und bei Fall *Dienst* und Fall *Stransky* handelt es sich um Geschwister, bei denen ein 3. Kind im Alter von 3 Monaten plötzlich gestorben war.

Während man bei einigen Autoren keine Angaben darüber findet, ob in der Familie ähnliche Fälle vorgekommen sind, betonen *Schmitz, Thoenes,* daß die Familie gesund ist, und auch bei *Rietschel* hat man keinen Anhaltspunkt für

familiäres Auftreten. Trotzdem ist anzunehmen, daß eine fämiliäre Disposition vorliegt, wenn auch nicht in allen Fällen der klare Beweis gegeben werden kann.

Ad 2. Man beobachtet beim N.-P. eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts.

Bei 13 befallenen Kindern handelt es sich um Mädchen, nur *Schiff, Corcan-Oberling, Schmitz-Thoenes, Stransky* berichteten von erkrankten Knaben.

Ad 3. Spielt die Rasse beim N.-P. eine Rolle?

Die Zusammenstellung zeigt, daß 11 von den 17 erkrankten Kindern = 64,4 % der jüdischen Rasse angehören. Das ist an sich ein großer Prozentsatz, doch kann man die Zahlen umso weniger bewerten, je kleiner die Gesamtzahl der Fälle ist. Hier bei nur 17 Fällen beträgt der mittlere statistische Fehler 11,5, d. h. auf ein größeres Material bezogen, bedeutet das einen Spielraum zwischen 52,9 und 75,9 %. Auf alle Fälle ist zu sagen, daß der Anteil der jüdischen Rasse an dieser Krankheit ein bedeutender ist.

Ad 4. In welchem Alter treten die ersten Erscheinungen des N.-P. auf?

7 Autoren können darüber keine Auskunft geben, die übrigen sind auf die subjektiven Angaben der Eltern, wann der Leibesumfang des Kindes größer geworden ist, angewiesen. Bei einem Fall von *Bloom* soll die Krankheit von Geburt an dagewesen sein, bei 2 andern Kindern *(Hamburger, Corcan-Oberling)* soll sie im 1. Monat, bei 2 *(Bloom, Schiff)* im 3. Monat, bei 1 *(Smetana)* im 3.—4. Monat, bei 2 *(Abt* und *Bloom, Rietschel)* nach ca. ½ Jahr begonnen haben.

Es ist also das frühe Säuglingsalter bevorzugt, denn von 10 Kindern erkrankten 7 in den 3 ersten Lebensmonaten.

Daß die Krankheit einen sehr rapiden Verlauf nimmt, geht daraus hervor, daß keins der Kinder das 2. Lebensjahr vollendet hat.

2 Kinder starben im 6. Monat,
1 Kind starb im 7. Monat,
1 Kind starb im 10. Monat,
2 Kinder starben im 11. Monat,

1 Kind starb im 14. Monat,
2 Kinder starben im 15. Monat,
1 Kind starb im 16. Monat,
3 Kinder starben im 17. Monat,
3 Kinder starben im 21. Monat.

Rietschels Fall starb im 13. Monat.

Die durchschnittliche Lebensdauer beträgt also 17 Monate.

Ad 5. Welches sind die Todesursachen?

5 Kinder sind an interkurrenter Pneumonie zugrunde gegangen, 1 Kind nach Radiumapplikation, 1 nach Splenektomie, 1 Kind starb mit Durchfällen und Stauungserscheinungen, 1 an allgemeiner Atrophie, der Fall von *Rietschel* an Kreislaufschwäche, während 7 Autoren gar keine Todesursache angeben können. Die hochgradige Lipoidinfiltration aller Organe führt zu einer mangelhaften Entwicklung und zunehmenden Atrophie der Kinder.

Ad 6. Welche klinischen Untersuchungen kann man zur Sicherung der Diagnose N.-P. ausführen?

Die auffallende Gelbfärbung des Blutes, die durch Lipämie bedingt ist, hat zur chemischen Untersuchung desselben Anlaß gegeben, und man hat eine meist erhebliche Cholesterinämie festgestellt. Die Cholesterinmenge im Blut wird meist auf 1 Liter Serum berechnet. Schon die normalen Werte unterliegen ziemlichen Schwankungen, die bedingt sind 1. durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden der einzelnen Autoren und 2. durch die Abhängigkeit des Lipoidgehaltes des Blutes von der Ernährung. Im Handbuch für Hämatologie ist als Normalwert für den Erwachsenen 1—2 g pro Liter angegeben. Ob diese Zahl auch für das Säuglings- und Kleinkinderalter zutrifft, kann ich nicht sagen, da in der einschlägigen Literatur hierüber keine Angaben zu finden sind. Jedenfalls ist beim N.-P. das Cholesterin außerordentlich vermehrt. Die Werte schwanken bei den bekannten Fällen zwischen 1,35 g bis 6,4 g, wobei dieser letzte, von *Hamburger* gefundene besonders hoch ist. Berechnet man den Durchschnittswert, so kommt man mit *Hamburgers* Wert auf 2,95 g, ohne *Hamburgers* Wert auf 2,51 g.

Eine weitere diagnostische Methode muß hier erwähnt werden, die auch bei der Erkennung des Morbus Gaucher eine Rolle spielt: die Milzpunktion. Sie wurde in 6 Fällen ausgeführt *(Schmitz, Thoenes* machten wegen Blutungsneigung eine Knochenmarkspunktion), und man fand in fünf Fällen die typischen, früher beschriebenen Schaumzellen.

Anstelle der Milzpunktion kann man auch eine vergrösserte Lymphdrüse exstirpieren und histologisch untersuchen. Dieses Verfahren ist einfacher, aber viel unsicherer, da man im Voraus nicht sagen kann, ob die betreffende Drüsengruppe wirklich erkrankt ist.

Die üblichen klinischen Untersuchungsmethoden ergeben kein besonderes Resultat. Stuhl und Urin sind normal, das Blutbild zeigt in 4 Fällen eine Anämie von 50—60% Hb. 2 Fälle haben eine Leukopenie. — Moro, Pirquet u. Wa. R. sind stets negativ. — Die im Falle *Hamburger* ausgeführten Leberfunktionsprüfungen ergaben normale Blutzuckerwerte, ungeschwächte Zuckertoleranz, Fehlen von Gallenfarbstoffen im Harn, Resultate, die von *Schmitz-Thoenes* und *Rietschel* bestätigt wurden.

Ad 7. Da es sich beim N.-P. um eine Stoffwechselminderwertigkeit handelt, ist natürlich ein besonderes Augenmerk auf sonstige Degenerationszeichen zu richten. Von körperlichen Mißbildungen beschrieb *Bloom* eine Perodaktylie der linken Hand bei einem mongoloiden Kind. Auch *Niemanns* und *Abt-Blooms* Fall zeigten mongoloiden Typ. Noch bedeutsamer ist aber die Kombination mit familiärer, amaurotischer Idiotie, die bis jetzt in 4 Fällen *(Knox-Wall-Schmeisser, Corcan-Oberling, Hamburger, Rietschel)* aufgetreten ist. (Fall *Smetana* zeigt Idiotie, keine Amaurose). Wie bekannt, handelt es sich um eine recessiv erbliche, nicht geschlechtgebundene Erkrankung mit Lipoiddegeneration der Ganglienzellen des Großhirns und der Sinnesepithelien des Auges, die sich klinisch äußert in Idiotie und Amaurose.

Den Nachweis der Zusammengehörigkeit der beiden Erkrankungen erbrachte *Bielschowsky,* der ausführte, daß es sich um eine Erkrankung des Gesamtorganismus im Sinne einer Lipoidstoffwechselstörung handle. Dieser Auffassung setzten sich *Schaffer* und sein Schüler *v. Santha* entgegen,

und es kam zu einem lebhaften, wissenschaftlichen Streit. *Santha* führte aus, daß nicht die einzelnen kombinierten, sondern die vielen reinen Tay-Sachs-Fälle entscheidend seien, und *Schaffer* führt gegen die Zusammengehörigkeit an, daß der Tay-Sachs eine rein ektodermale Elektiverkrankung sei, während es sich beim N.-P. um eine originär mesodermale Elektiverkrankung handle. „Die Koexistenz von N.-P. und T.-S. bedeutet eine Aufeinanderschichtung von 2 genotypisch differenten, heredofamiliären Affektionen, in deren etwas häufigeren Kombinationen möglicherweise eine genotypische Affinität eine Rolle spielen könnte". Dieser Auffassung schließen sich an: *J. Strauss* und *A. Lindau*. Die Gegner *Schaffers* weisen seine konstruktive Annahme vom Zusammentreffen zweier Erbkrankheiten zurück. Man könne die pathogenetischen Beziehungen nicht leugnen, weil die Krankheiten nicht immer zusammen vorkommen. N.-P. stelle den schwersten Grad einer einheitlichen, mit der amaurotischen Idiotie und ihren Phänotypen identischen Heredodegeneration dar. Das häufige Befallensein des Z.-N.-S. hänge weniger von seiner neuroektodermalen Herkunft, als von der besonderen histochemischen Struktur seiner Elemente ab *(Kufs)*. Dieser Ansicht sprechen auch *Schob*, *Spielmeyer*, *Marinesco* das Wort.

Ad 8. Zum Schluß noch einige Worte über die Versuche der Therapie beim N.-P.

Daß man noch kein Mittel zur Heilung dieser Krankheit gefunden hat, geht daraus hervor, daß keins der erkrankten Kinder am Leben geblieben ist. Verschiedentlich wurde eine Splenektomie vorgenommen. *Bloom* berichtet, daß in den ersten 2 Monaten nach der Operation eine ausgesprochene Besserung eintrat, der Zustand sich aber dann verschlimmerte und das Kind nach weiteren 4 Monaten starb. Auch *Hamburger* sah nach der Splenektomie nur einen vorübergehenden Erfolg. Bei *Berman* starb das Kind am Tage nach der Operation, und bei *Schmitz-Thoenes* nach glücklich überstandener Operation an den Folgen einer Pneumonie. *Fischer* wendet sich gegen die Milzherausnahme, da es sich beim N.-P. um eine Systemerkrankung handle, und hält auch Röntgen und Radium für zwecklos. Bei

Knox-Wahl-Schmeisser ist das Kind nach Radiumapplikation gestorben, bei *Berman* trat eine Besserung, dann Verschlechterung des Zustandes ein. *Hamburger* versuchte unter Annahme einer Kohlehydratstoffwechselstörung tägliche Insulinzufuhr, aber ohne sichtbare Erfolge. In dem von mir oben beschriebenen Fall konnte infolge des nach 6 Kliniktagen erfolgten Todes keine Therapie eingeleitet werden.

Zum Schluß spreche ich Herrn *Professor Rietschel* meinen besonderen Dank aus für das mir zur Verfügung gestellte Material.

Herrn *Professor Wieland,* dem Vorstand der Universitätskinderklinik Basel, danke ich bestens für die freundliche Übernahme des Referates.

Literatur.

Abrikosoff und *Herzenberg:* Virchows Archiv 274.
Arch. Méd. Enfants 32.
Abt und *Bloom:* Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 90.
Berman: Americ. journ. of diseases of children Bd. 36.
Bielschowsky: Journ. für Psychol. u. Neurol. 36.
Bloom: Americ. journ. of pathol. Bd. 1.
Bloom und *Kern:* Arch. of intern med. 39.
Brahn und *Pick:* Kli.-Wo. Jg. 6 Nr. 50.
Corcan, Oberling und *Dienst:* Revue franç. de pédiatr. Bd. 3.
Dienst: Jahrb. f. Kinderheilk. 123.
Dienst und *Hamperl:* Wiener klin. Wochenschr. 1927.
Epstein: Virchows Archiv 284.
Hamburger: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 116.
Handbuch d. allg. Hämatologie. Herausg. v. Hirschfeld u. Hittmair.
Kramer: Med. clin. of North Americ. Bd. 11.
Kufs: Arch. f. Psychiatr. 91, Zeitschr. f. Neurol. 139.
Lindau: Acta psychiatr. 5.
Marinesco: Bull. Acad. méd. Paris 3, Journ. f. Psychol. u. Neur. 41.
Niemann: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79.
Pick: Ergebn. der inneren Med. u. Kinderheilk. Bd. 29.
Med. Klin. 1927 Nr. 39.
v. Santha: Arch. f. Psychiatr. 93.
Smetana: Virchows Archiv 274.
Spielmeyer: Journ. f. Psychol. u. Neurol. 38, Kli.-Wo. 1933, Nr. 2.
Schaffer: Arch. f. Psychiatr. 89, 93.
Schiff: Jahrb. f. Kinderheilk. 1926, Bd. 112.
Schmitz und *Thoenes:* Monatsschr. f. Kinderheilk. 43.
Schob: Handb. d. Geisteskr. Bd. 11.
Stransky: Jahrb. f. Kinderheilk. 126.